数理解析研究所講究録
421巻 1981年 36-46

ホヤ卵割パターンにあらわれるグラフ列について

京大 理・生物物理 土居洋文

§1 今，右のようなラベルのついた無向グラフを考え，それに対応した行列をⅠのごとくとする。（図1）A，Cのラベルのついた頂点に(b)のルール（node substitution rules）にしたがってグラフを代入する(c)。このとき，もとのグラフにあったa, b, cというラベルのついたedgesをどのように引きなおせば

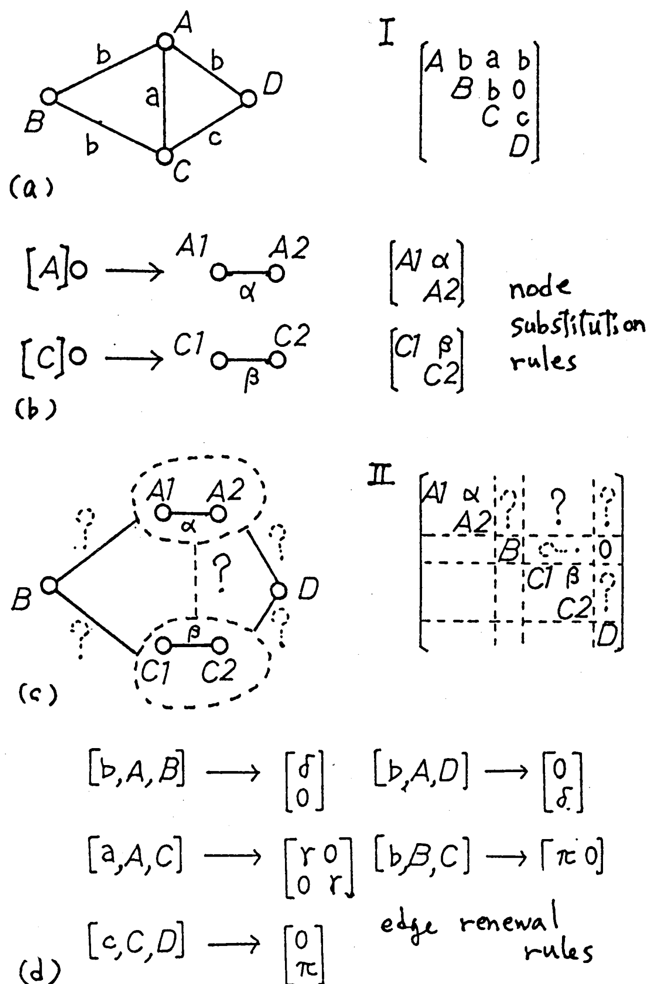
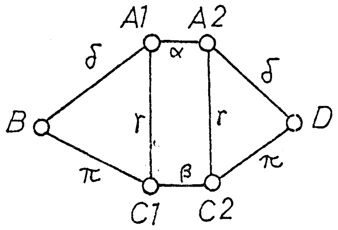


図1

よいだろうか。それを決定するのが edge renewal rules（図1(d)）である。例えばもとの



Ⅲ
$$\begin{bmatrix} A1 & \alpha & \delta & \gamma & 0 & 0 \\ & A2 & 0 & 0 & \gamma & \delta \\ & & B & \pi & 0 & 0 \\ & & & C1 & \beta & 0 \\ & & & & C2 & \pi \\ & & & & & D \end{bmatrix}$$

図 2

グラフでラベルのついた2つの頂点Ⓐ, Ⓑ間にbというラベルのついたedgeがあるが, $[b, A, B] \rightarrow \begin{bmatrix} \delta \\ 0 \end{bmatrix}$ はこのedgeが, 次のグラフではA1, Ⓑ間にδというラベルのついたedgeが張られ, A2, Ⓑ間にはedgeが無いことを示す。かくして図2のようなラベルつきグラフと行列が得られる。

以上が卵割パターンをグラフ理論的に解析する上で十分な範囲での「行列を用いたグラフ生成システム」の概要である。

§2 卵割パターンにあらわれるグラフ列を「行列を用いたグラフ生成システム」で表現するためのアルゴリズム（I）

① 各グラフを 0, 1 の結合行列になおす

② 各ステージにおいて細胞は2分裂するか, 分裂しないかのどちらか, なので次のラベルを用いる.

nodeに関して

$$1 \rightarrow \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ & 1 \end{bmatrix} \qquad \mathrm{I} \rightarrow [1]$$

edge に関して

$a \to \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ $\quad b \to \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$

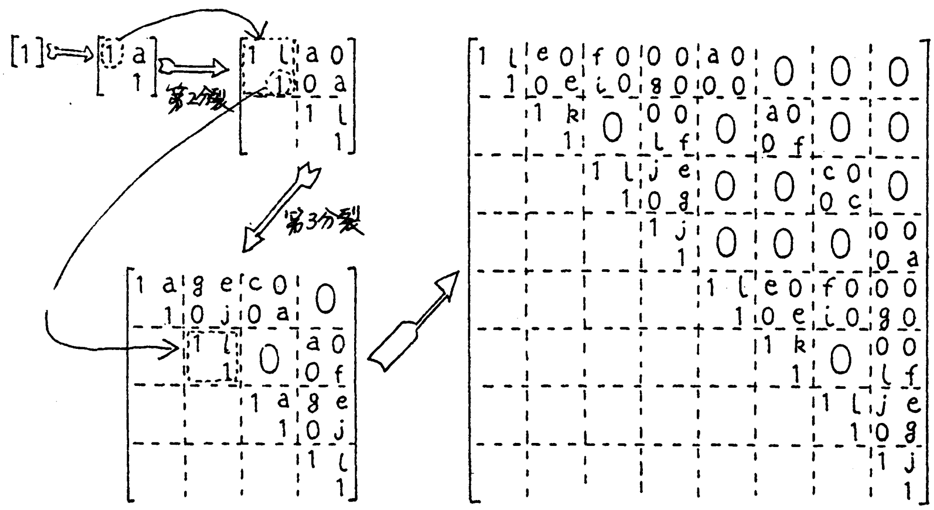
$c \to \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$ $\quad d \to \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$ $\quad e \to \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$ $\quad f \to \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$

$g \to \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$ $\quad h \to \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ $\quad i \to \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$ $\quad j \to \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 1 \end{bmatrix}$

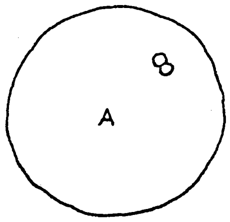
$k \to \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \end{bmatrix}$ $\quad l \to \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ $\quad m \to \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix}$ $\quad n \to \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$

$p \to \begin{bmatrix} 0 & 1 \end{bmatrix}$ $\quad q \to \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix}$ $\quad r \to \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix}$ $\quad s \to \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix}$

例



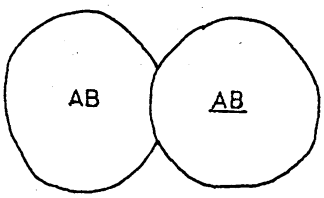
§3 ホヤ卵割パターンとそれにあらわれるグラフ列

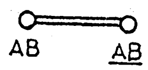


from SATOH

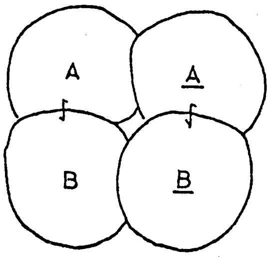
$$\begin{array}{cc} & A \\ A & \begin{bmatrix} 1 \end{bmatrix} \end{array}$$

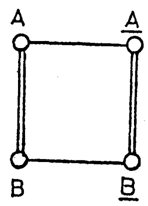
EMBRYO GRAPH MATRIX



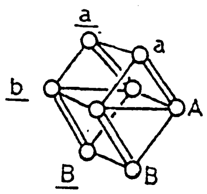


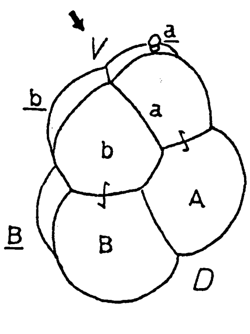
$$\begin{array}{cc} & \begin{array}{cc} AB & \underline{AB} \end{array} \\ \begin{array}{c} AB \\ \underline{AB} \end{array} & \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ & 1 \end{bmatrix} \end{array}$$

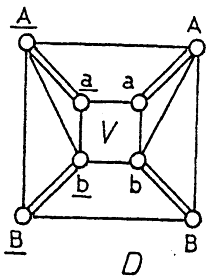




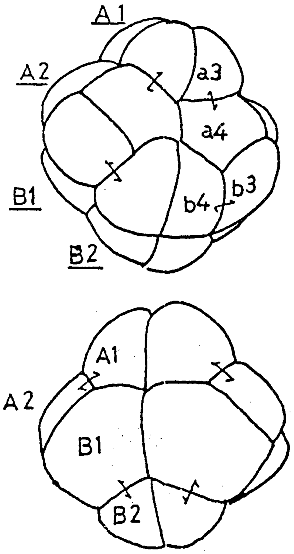
$$\begin{array}{cc} & \begin{array}{cccc} A & B & \underline{A} & \underline{B} \end{array} \\ \begin{array}{c} A \\ B \\ \underline{A} \\ \underline{B} \end{array} & \left[\begin{array}{cc:cc} 1 & 1 & 1 & 0 \\ & 1 & 0 & 1 \\ \hdashline & & 1 & 1 \\ & & & 1 \end{array}\right] \end{array}$$

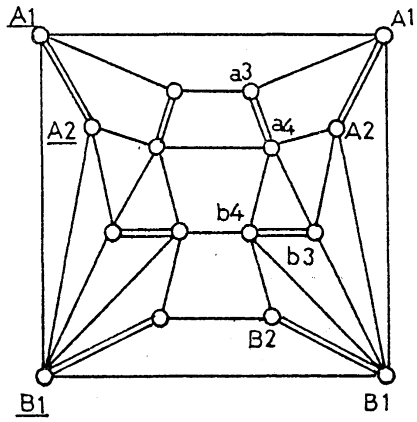






$$\begin{array}{cc} & \begin{array}{cccccccc} A & a & B & b & \underline{A} & \underline{a} & \underline{B} & \underline{b} \end{array} \\ \begin{array}{c} A \\ a \\ B \\ b \\ \underline{A} \\ \underline{a} \\ \underline{B} \\ \underline{b} \end{array} & \left[\begin{array}{cc:cc:cc:cc} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & \mathrm{O} & \\ & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & & \\ \hdashline & & 1 & 1 & \mathrm{O} & & 1 & 0 \\ & & & 1 & & & 0 & 1 \\ \hdashline & & & & 1 & 1 & 1 & 1 \\ & & & & & 1 & 0 & 1 \\ \hdashline & & & & & & 1 & 1 \\ & & & & & & & 1 \end{array}\right] \end{array}$$





$$
\begin{array}{c|cc|cc|cc|cc|cc|cc|cc|cc|}
 & A1 & A2 & a3 & a4 & B1 & B2 & b3 & b4 & \underline{A1} & \underline{A2} & \underline{a3} & \underline{a4} & \underline{B1} & \underline{B2} & \underline{b3} & \underline{b4} \\
\hline
A1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & \multicolumn{2}{c|}{O} & \multicolumn{2}{c|}{O} & \multicolumn{2}{c|}{O} \\
A2 & & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & & & & & & \\
\hline
a3 & & & 1 & 1 & \multicolumn{2}{c|}{O} & 0 & 0 & \multicolumn{2}{c|}{O} & 1 & 0 & \multicolumn{2}{c|}{O} & \multicolumn{2}{c|}{O} \\
a4 & & & & 1 & & & 1 & 1 & & & 0 & 1 & & & & \\
\hline
B1 & & & & & 1 & 1 & 1 & 1 & \multicolumn{2}{c|}{O} & \multicolumn{2}{c|}{O} & 1 & 0 & \multicolumn{2}{c|}{O} \\
B2 & & & & & & 1 & 0 & 1 & & & & & 0 & 1 & & \\
\hline
b3 & & & & & & & 1 & 1 & \multicolumn{2}{c|}{O} & \multicolumn{2}{c|}{O} & \multicolumn{2}{c|}{O} & 0 & 0 \\
b4 & & & & & & & & 1 & & & & & & & 0 & 1 \\
\hline
\underline{A1} & & & & & & & & & 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\
\underline{A2} & & & & & & & & & & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\
\hline
\underline{a3} & & & & & & & & & & & 1 & 1 & \multicolumn{2}{c|}{O} & 0 & 0 \\
\underline{a4} & & & & & & & & & & & & 1 & & & 1 & 1 \\
\hline
\underline{B1} & & & & & & & & & & & & & 1 & 1 & 1 & 1 \\
\underline{B2} & & & & & & & & & & & & & & 1 & 0 & 1 \\
\hline
\underline{b3} & & & & & & & & & & & & & & & 1 & 1 \\
\underline{b4} & & & & & & & & & & & & & & & & 1 \\
\end{array}
$$

(ホヤ卵割パターンは. N. SATOH. Bull. MAR. BIOL. ST. ASAMUSHI. Tohoku. Univ.
Vol 16. No3, 169–178. 1979. より)

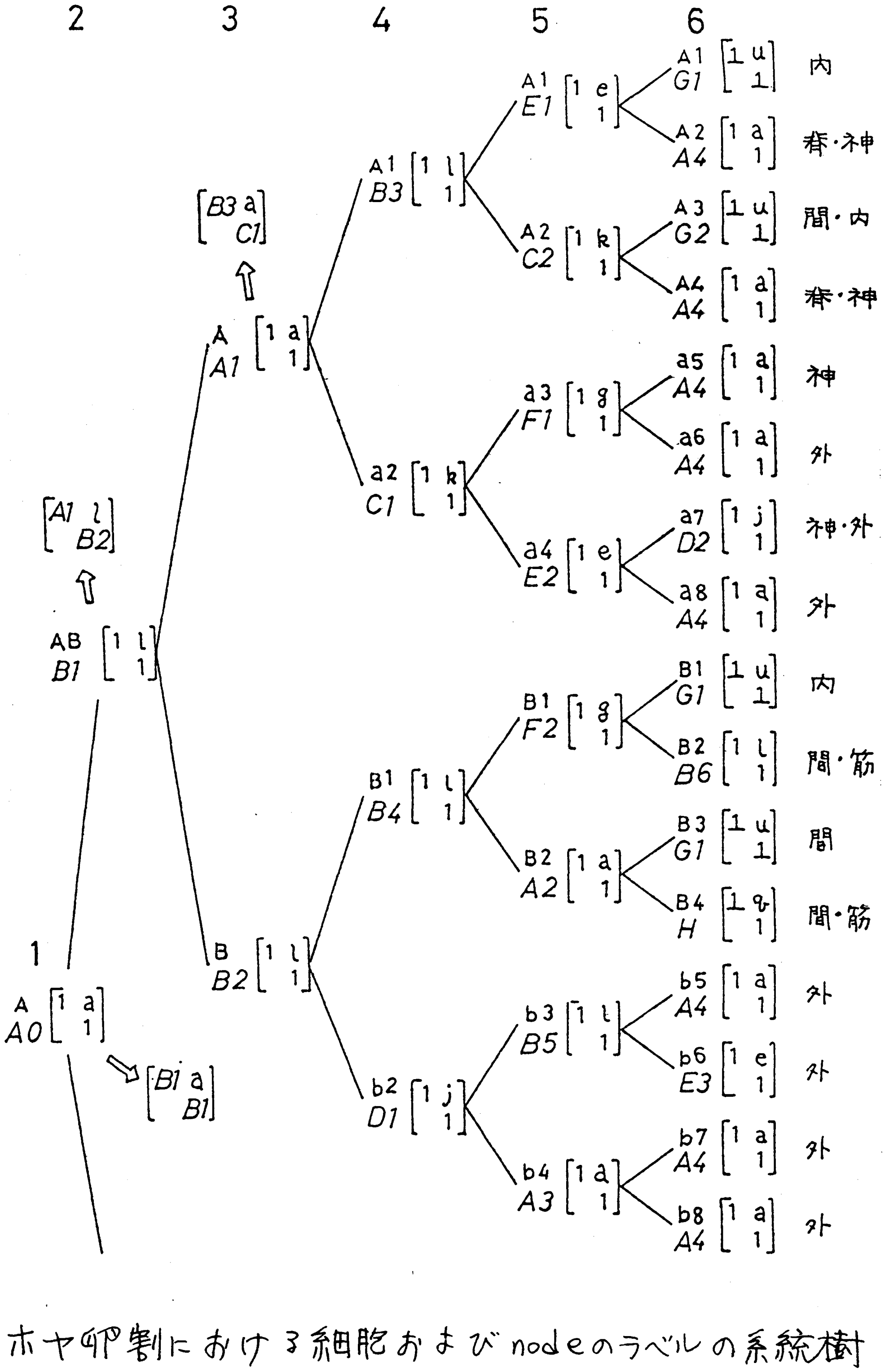
前2ページはホヤ卵割パターンとそれにあらわれるグラフ列を16細胞期までしめしてある。8細胞期ではグラフを2つ，立体的にみたものと平面に押しひろげたものと書いてあるが，平面グラフの方は胚の図の矢印の方から見て押しひろげたものである。16細胞期における平面グラフも同方向から見てある。ホヤ卵割パターンは，最近ではN. Satohが走査電顕を使って110細胞期まで調べている。64細胞期までは同調して分裂し，次のステップでは分裂しないものがあり，110細胞期になる。著者はホヤ卵割パターンにあらわれるグラフ列を「行列を用いたグラフ生成システム」で表現することを試みた。ただしnodeのラベルについては次の記号を使う。

$$A \to \begin{bmatrix} 1 & a \\ & 1 \end{bmatrix} \quad B \to \begin{bmatrix} 1 & l \\ & 1 \end{bmatrix} \quad C \to \begin{bmatrix} 1 & k \\ & 1 \end{bmatrix} \quad D \to \begin{bmatrix} 1 & j \\ & 1 \end{bmatrix}$$

$$E \to \begin{bmatrix} 1 & e \\ & 1 \end{bmatrix} \quad F \to \begin{bmatrix} 1 & g \\ & 1 \end{bmatrix} \quad G \to \begin{bmatrix} I & u \\ & I \end{bmatrix} \quad H \to \begin{bmatrix} I & q \\ & 1 \end{bmatrix}$$

（1, I は §2を参照）

ところが同じBでも第2分裂におけるBは$\begin{bmatrix} A & l \\ & B \end{bmatrix}$を，第3分裂におけるBは$\begin{bmatrix} B & l \\ & D \end{bmatrix}$を生成する。（§2の例を参照．この例は前2ページにあらわれたグラフ列の結合行列に先のアルゴリズムを適用したものである。）そこでさらに細かいクラス分けが必要となる。nodeのラベルをクラス分けして，



ホヤ卵割における細胞およびnodeのラベルの系統樹

系統樹として書いたものが前ページである。ここで

内：内胚葉，脊：脊索，神：神経系，間：間充織，

外：外胚葉，筋：筋肉

のことであり，その細胞が将来何になるかをしめしてある。

得られるルールは次のようになる。

node substitution rules ⇓

$$A0 \rightarrow \begin{bmatrix} B1 & a \\ & B1 \end{bmatrix}$$

$$B1 \rightarrow \begin{bmatrix} A1 & l \\ & B2 \end{bmatrix}$$

$$A1 \rightarrow \begin{bmatrix} B3 & a \\ & C1 \end{bmatrix}$$

$$B2 \rightarrow \begin{bmatrix} B4 & l \\ & D1 \end{bmatrix}$$

$$B3 \rightarrow \begin{bmatrix} E1 & l \\ & C2 \end{bmatrix}$$

$$C1 \rightarrow \begin{bmatrix} F1 & k \\ & E2 \end{bmatrix}$$

$$B4 \rightarrow \begin{bmatrix} F2 & l \\ & A2 \end{bmatrix}$$

$$D1 \rightarrow \begin{bmatrix} B5 & j \\ & A3 \end{bmatrix}$$

$$\vdots$$

edge renewal rules ⇓

$$[a,B1,B1] \rightarrow \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & a \end{bmatrix}$$

$$[a,A1,A1] \rightarrow \begin{bmatrix} c & 0 \\ 0 & a \end{bmatrix}$$

$$[a,B2,B2] \rightarrow \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & f \end{bmatrix}$$

$$[l,A1,B2] \rightarrow \begin{bmatrix} g & e \\ 0 & j \end{bmatrix}$$

$$[a,B3,C1] \rightarrow \begin{bmatrix} e & 0 \\ 0 & e \end{bmatrix}$$

$$[g,B3,B4] \rightarrow \begin{bmatrix} c & 0 \\ j & 0 \end{bmatrix}$$

$$[e,B3,D1] \rightarrow \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ g & 0 \end{bmatrix}$$

$$[j,C1,D1] \rightarrow \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ l & f \end{bmatrix}$$

$$[l,B4,D1] \rightarrow \begin{bmatrix} j & e \\ 0 & g \end{bmatrix}$$

$$[c,B3,B3] \rightarrow \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$[a,C1,C1] \rightarrow \begin{bmatrix} c & 0 \\ 0 & f \end{bmatrix}$$

$$[a,B4,B4] \rightarrow \begin{bmatrix} c & 0 \\ 0 & c \end{bmatrix}$$

$$[f,D1,D1] \rightarrow \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & a \end{bmatrix}$$

$$\vdots$$

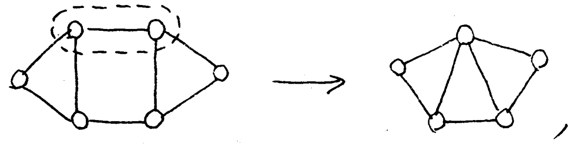
§5 考察

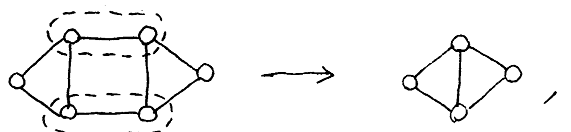
今まで，いくつかのグラフ生成システムが提出されているが，その多くの本質はあるnodeに1つのグラフを代入するnode substitution rulesと，nodeを代入した後edgesを引きなおすedge renewal rulesにあると言える。edge renewal rulesはある2つのnodesとその間にあるedgeに関する情報からきまり，グラフの他の部分にはよらない（この事を，この意味でcontext freeと呼ぶ）。

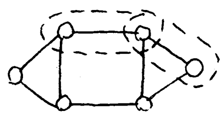
ところでE.B. Wilsonは数多くの分離割球の実験を通して次のように結論している。「細胞自身の内部に，各細胞に特徴的で複雑な分化を決め，かつそれらが胚の他の部分と全くかかわりなく行う卵割の型とリズムを決めるいっさいの要因がある」（1904．山名訳）．細胞自身の内部に，卵割の型，リズム，分化を決める要因がある，とは細胞の分裂様式および分化能の分離を決めるのはその細胞自身であることを言っている。これはグラフ生成システムにおいてnode substitution rulesに対応する。また“胚の他の部分と全くかかわりなく行う”とは，上の意味でのcontext freeの事である。すなわち，卵割パターンというのはグラフ生成システムと同じ原理にしたがっているのである。nodeのラベルが各細胞の運命（分化の決定）に対応している事が，前々ページの図

からわかる。すなわちG1, G2は内胚葉、間充織を導出し、A4は神経系外胚葉を導出する。

あるグラフの部分グラフ"○—○"を重なることなく適当に選んでグラフを縮小させることを考える。例えば

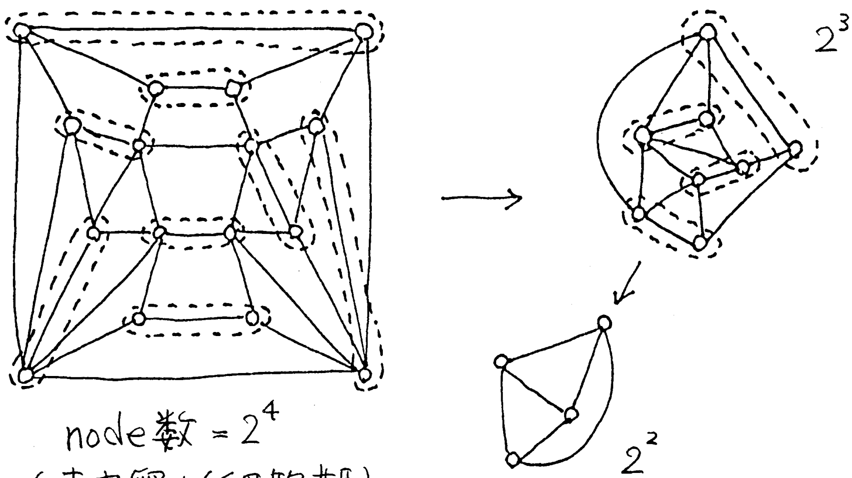




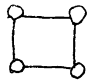


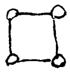
はだめ。

今 node数が2^N個あるグラフにおいて部分グラフ"○—○"を重なることなく2^{N-1}個選んでグラフを縮小させる。例えば



node数 $= 2^4$
(ホヤ卵16細胞期)

問題　node数が 2^N 個のグラフT（terminal）から出発してこの縮小操作をくり返し，グラフA（Axiom）  に致達できるpathはいくつあるか？（グラフの同型は無視する）

予想　ホヤ卵割における64細胞期のグラフから出発してこの縮小操作をくり返してグラフ  に到達できるpathはonly oneである。

生物学的にはpathがonly oneであることはterminalの形態によって卵割のし方，cell lineage tree pattern，分化能の分離のし方も完全に決められてしまうという重要な問題をあらわしている。すなわち生活史と発生過程がむすびつく。

またpathがonly oneすなわちproduct rulesがuniqueであるようなterminal graphのconditionは何であるか，という問題がでてくる。